

ФАРМАКОЭКОНОМИКА И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ

М.Н. Милый, С.А. Голубев*,
Г.Г. Воронов**

ВОЗМОЖНОСТИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ОПТИМИЗАЦИИ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Витебский государственный медицинский университет

*Витебская областная клиническая больница

**Республиканская клиническо-фармакологическая лаборатория

Фармакоэкономический анализ существующей клинической практики – эффективный инструмент для разработки подходов к экономической оптимизации лекарственной терапии. В данном ретроспективном, обсервационном, когортном исследовании на основе выборки пациентов, проходивших лечение в Витебской городской клинической больнице скорой медицинской помощи на протяжении года, проведен неполный экономический анализ («анализ стоимости лечения») антибактериальной терапии внегоспитальной пневмонии. Моделирование рациональной длительности антибактериальной терапии и момента возможной смены на прием внутрь на основе динамики лейкоцитоза и температуры тела установило необоснованное пролонгирование лечения на 3 дня и игнорирование таблетированных лекарственных форм. При условии рациональной длительности антимикробной терапии и смены на прием препаратов внутрь при нормализации температуры и картины крови эмпирическая антибактериальная терапия тяжелой пневмонии в соответствии с рекомендациями Европейского Респираторного Общества дешевле реальной. В случае смены на таблетированные формы при положительной динамике лей-

коцитоза и температуры лечение тяжелой пневмонии в соответствии с алгоритмами Американского Торакального Общества дешевле существующего. Стандартизация эмпирической антибактериальной терапии с регламентацией смены на пероральный прием и общей длительности лечения может способствовать существенному повышению экономической эффективности лечения пневмоний.

ВВЕДЕНИЕ

Оптимизация терапии внегоспитальной пневмонии является актуальной задачей для белорусской системы здравоохранения. Финансовые затраты от сто процентной госпитализации больных с пневмониями достаточно велики, и для их нивелирования необходима разработка стратегии наиболее затратно-эффективной лекарственной терапии.

Ряд компонентов оказания медицинской помощи признаны как важные точки для повышения экономической эффективности лечения пневмоний. Наиболее общепринятые из них нижеследующие:

- адекватная селекция пациентов низкого риска для лечения в амбулаторных условиях,
- рациональный эмпирический выбор антибактериальной терапии на основе местных данных о распространенности респираторных патогенов и их резистентности к антибиотикам, смена с парентерального на пероральное назначение антибактериальных средств и ранняя выписка больного по мере стабилизации состояния [14]. Эти ключевые точки, как правило, оговариваются клиническими рекомендациями национальных и международных институтов, которые на протяжении последних десятилетий стали одним из наиболее популярных управленческих инструментов для трансляции ориентированных на затратную эффективность страте-

гий в повседневную клиническую практику [1,2,7,8,11].

Настоящие национальные стандарты диагностики и лечения пневмоний предусматривают очень широкие вариации в выборе антибактериальной терапии внутри каждой определенной категории больных, что соответствует различию стоимости лечения в несколько раз. Подобная ситуация способна негативно влиять на клиническую и экономическую эффективность лечения пневмоний, в первую очередь, за счет нерационального использования антибиотиков. Вдобавок, созданию качественных протоколов антибактериальной терапии пневмоний препятствуют отсутствие на настоящий момент достаточно крупных репрезентативных исследований по распространенности различных респираторных патогенов, часто ненадежная микробиологическая диагностика. В подобных обстоятельствах аудит существующей клинической практики на уровне отдельных учреждений здравоохранения может быть эффективным средством для разработки путей повышения экономической эффективности клинической практики.

К сожалению, до настоящего времени отсутствуют методологически грамотные фармакоэкономические исследования по антибактериальной терапии пневмонии в условиях белорусских стационаров. Цель настоящего исследования – изучить возможность минимизации затрат посредством адаптации антибактериальной терапии к международным клиническим рекомендациям в части эмпирического выбора стартовой антибактериальной терапии, смены с парентерального на пероральный прием антибиотиков и своевременного прекращения антибактериальной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу данного фармакоэкономического исследования положен анализ стоимости лечения (cost-of-treatment analysis)[10]. Материалом для исследования служила ретроспективно набранная когорта пациентов с основным клиническим диагнозом «пневмония», выписанных из от-

деления неотложной терапии Витебской городской клинической больницы скорой медицинской помощи в период с 1-го сентября 2000 года по 31-е августа 2001 года.

Регистрируемая информация

Из историй болезни пациентов была выкопирована информация, необходимая для стратификации пациентов в соответствии с референсными клиническими руководствами, о проводимой антибактериальной терапии и индикаторах эффективности лечения, необходимых для построения модели экономической оценки терапии.

Информация для стратификации пациентов: возраст; пол; род занятий; место проживания; сопутствующие заболевания; предшествующая антибактериальная терапия; наличие при поступлении критериев тяжести, требующих госпитализации в реанимационно-анестезиологическое отделение (РАО) (признаки сердечно-сосудистой и/или дыхательной недостаточности (систолическое АД ≤ 90 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≤ 60 мм рт.ст., частота дыхания ≥ 30 в минуту), многодолевое поражение, потребность в искусственной вентиляции, септический шок, нарушение сознания, кома); госпитализация в РАО.

Информация о лечении: наименования, дозы, способы введения и длительность назначения всех антибактериальных средств.

Индикаторы эффективности лечения: общее количество лейкоцитов крови и лейкоцитарная формула; температура тела.

Стратификация пациентов

На основании факта госпитализации в РАО случаи классифицировались как тяжелые. Все пациенты разделены на случаи внегоспитальной и госпитальной пневмонии в соответствии с определением Американского Торакального Общества (АТО) для госпитальной пневмонии [10]. Случаи внегоспитальной пневмонии далее были классифицированы в соответствии с клиническими рекомендациями АТО по ведению внегоспитальной пневмонии на следующие клинические категории [8]:

- пневмонии малой и средней тяжести у пациентов без кардио-респираторных

заболеваний и факторов риска наличия антибиотикорезистентных возбудителей;

- пневмонии малой и средней тяжести у пациентов с кардио-респираторными заболеваниями и/или факторами риска наличия антибиотикорезистентных возбудителей;

- тяжелая пневмония у пациентов без факторов риска инфицирования *Pseudomonas Aeruginosae*;

- тяжелая пневмония у пациентов с факторами риска инфицирования *Pseudomonas Aeruginosae*.

Анализ стоимости лечения ("cost-of-treatment analysis")

Для оценки финансовых последствий использования алгоритмов эмпирического выбора антибактериальной терапии из референсных клинических рекомендаций было произведено сравнение стоимости дня реально проводившейся терапии и гипотетического наиболее дешевого режима антибиотикотерапии, рекомендуемого для соответствующей клинической категории пациентов (наиболее дешевые режимы представлены в таблицах 1-3).

В целях оценки возможности минимизации затрат при помощи применения ступенчатой терапии и адекватной длительности антибактериальной терапии для 324 пациентов без повторных эпизодов лихорадки или лейкоцитоза были построены две модели. В «консервативной модели» за момент возможного перехода с парентерального назначения антибиотиков на пероральный был взят первый день нормализации общего количества лейкоцитов крови и лейкоцитарной формулы [9] (общее количество лейкоцитов менее $10,8 \times 10^9/\text{л}$; нейтрофилов 45-74%) и снижения температуры тела до 37°C . В «либеральной модели» первый день снижения температуры до 37°C был взят за момент смены с парентерального на пероральный прием антибиотиков. Для обеих моделей за адекватный момент для прекращения антибактериальной терапии было принято первое по срокам наступления из двух возможных событий – три дня после нормализации лейкоцитов крови и температуры тела (но не ранее 7 дней для нетяжелой пневмонии и 14 дней для тяжелой пневмо-

нии), либо реально имевшее место прекращение антибактериальной терапии. Для обеих моделей была взята дневная стоимость наиболее дешевых парентеральных, частично или полностью пероральных режимов антибактериальной терапии, предусмотренных клиническими рекомендациями АТО, Британского Торакального Общества (БТО) и Европейского Респираторного Общества (ЕРО) для соответствующих клинических категорий пациентов.

Таким образом, оцениваемыми в модели альтернативами была существующая клиническая практика и смоделированная двумя упомянутыми способами наиболее дешевая антибактериальная терапия в соответствии с референсными клиническими рекомендациями. То есть, суммарно последовательно проведено 6 анализов - сравнение реальной практики с двумя моделями для каждой из трех клинических рекомендаций. Экономический анализ придерживался перспективы системы здравоохранения и учитывал только прямые медицинские расходы на антибактериальную терапию (лекарственные средства и расходные материалы) [4]. За цены на антибактериальные средства, шприцы и системы для внутривенных инфузий были взяты средние цены мелкооптового рынка по данным бюллетеня информационной службы «Фармасервис» «Экспресс-информация и анализ рынка» от 30 марта 2001 года.

Статистический анализ

Статистически анализ произведен с использованием программного пакета SPSS 10.0. Для описательной статистики использованы среднее арифметическое (стандартное отклонение) либо медиана (межквартильный интервал). Реальная и смоделированная длительность и стоимость терапии сравнивались при помощи теста Вилкоксона для двух зависимых выборок. За статистически достоверные принимались тесты с вероятностью ошибки первого типа менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика пациентов и исходов терапии

На протяжении исследованного календарного года были выписаны 590 пациентов с диагнозом «пневмония». 42 из них классифицированы как госпитальная пневмония в соответствии с критериями АТО (появление позднее 48 часов после госпитализации) [7]. Данные случаи госпитальной пневмонии не включены в настоящий анализ. Среди 548 пациентов с внегоспитальной пневмонией 305 были мужчины. Медиана возраста составила 51 год (от 14 до 89 лет; межквартильный интервал 39-64 года).

На основании первичной или последующей госпитализации в РАО 33 случая классифицированы как тяжелые (24 мужчины; медиана возраста 48,5 (36,75-69,25) лет). В соответствии с критериями АТО 29 из них принадлежали к клинической категории тяжелой пневмонии без риска инфицирования *Pseudomonas Aeruginosae*, и 4 – с риском инфицирования *Pseudomonas Aeruginosae*. Пациенты с нетяжелой пневмонией были классифицированы на 184 случая без и 331 случай с кардио-респираторными заболеваниями и/или факторами риска наличия антибиотикорезистентных патогенов.

Медиана длительности госпитализации составила 12 (9-15) дней. 9 пациентов умерли; смертность составила 1,64%.

Анализ стоимости лечения ("cost-of-treatment analysis")

Медиана курсовой стоимости антимикробной терапии по всем пациентам составила 16342,0 (10399,5-24855,9) рублей, дневной стоимости – 1485,6 (1028,5 – 1937,9) рублей. Средняя дневная стоимость для каждой клинической категории пациентов, предусматриваемой клиническими рекомендациями АТО, БТО, ЕРО, была ниже, чем стоимость наиболее дешевого режима внутривенной антибиотикотерапии, предлагаемого каждым из референсных руководств для соответствующей клинической категории. В то же время, реальная дневная стоимость для некоторых клинических категорий была выше стоимости потенциального рекомендуемого режима пероральной терапии. Соответствующие наиболее дешевые режимы и ре-

альная дневная стоимость терапии представлены в таблицах 1-3.

Смоделированная медиана обоснованной длительности антибактериальной терапии была меньше реальной (8 (7-12) против 11 (8-13) дней; $p < 0,001$). В соответствии с «консервативной» моделью смена на пероральную терапию была возможна на 7-й день (2-12) и потенциальная длительность пероральной терапии составила 2 (0-4) дня. Для «либеральной» модели подходящим моментом для перехода на прием антибактериальных средств внутрь был первый день (1-4) и возможная длительность пероральной терапии составила 6 (5-9) дней. В реальности объем назначенных таблетированных антибактериальных средств составил 4,67% от суммарного.

С использованием «консервативной» модели минимизированная стоимость терапии в соответствии с клиническими рекомендациями АТО оказалась выше реальной как для варианта с использованием эритромицина, так и доксициклина: 34 306 (14 829-54 795) для эритромицина и 19 795 (9 587-30 780) для доксициклина против 16 342 (10 408-23 310) рублей; $p < 0,001$ в обоих случаях. Смоделированная стоимость терапии в соответствии с рекомендациями БТО была также выше реальной: 31 683 (13 597-48 672) против 16 342 (10 408 - 23 310) рублей; $p < 0,001$, в то время как потенциальная стоимость антибактериальной терапии в соответствии с рекомендациями ЕРО была ниже реальной: 8 224 (5 576 – 12 336) против 16 342 (10 408-23 310) рублей; $p < 0,001$.

В соответствии с «либеральной» моделью стоимость терапии по клиническим рекомендациям АТО была ниже реальной и для варианта с использованием эритромицина, и для режима, включающего доксициклин: 15 641 (11 254-27 709) для варианта с эритромицином и 10 808 (7 800 -17 656) для схемы с доксициклином против 16 342 (10 408-23 310) рублей; $p < 0,001$ в обоих случаях. Возможная минимизированная стоимость терапии в соответствии с рекомендациями ЕРО была ниже реальной: 7 224 (5 252-10 180) против 16 342 (10 408 – 23 310) рублей;

$p < 0,001$. Смоделированная стоимость для терапии в соответствии с рекомендациями БТО и реальная стоимость достоверно не различались: 15 026 (10 638-25 996) против 16 342 (10 408-23 310) рублей; $p = 0,245$.

Моделирование минимальной стоимости для отдельных клинических категорий пациентов дало в целом сходные результаты (таблицы 1-3).

Обсуждение

Пневмония в развитых странах занимает первое место, как по смертности, так и по частоте госпитализаций среди инфекционных заболеваний. Стопроцентная госпитализация больных с пневмонией, принятая в Республике Беларусь, делает проблему оптимизации экономической эффективности лечения особенно актуальной. Часто используемым подходом для достижения этой цели является анализ существующей клинической практики. Особенную актуальность имеет стоимостная составляющая существующей клинической практики, которая часто служит одной из сравниваемых альтернатив для любых типов полного либо неполного экономического анализа медицинских технологий [4]. Фармакоэкономическая оценка существующей практики антибактериальной терапии пневмонии в сравнении с таковой, оговариваемой современными клиническими рекомендациями, может служить эффективным подходом для повышения затратной эффективности лечения пневмонии. Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ использования антибактериальных средств для лечения госпитализированных больных с внебольничной пневмонией, дополненный парциальным экономическим анализом ("cost-of-treatment analysis").

Анализ стоимости антибактериальной терапии пневмонии показал, что реальные расходы на день лечения в среднем выше, чем стоимость предлагаемых любыми из референсных клинических рекомендаций режимов антибактериальной терапии с пероральным приемом препаратов. Анализ динамики температуры тела и лейкоцитарной картины крови позволил установить, что даже при использовании в ка-

честве критерия стабилизации клинического состояния и возможности перевода на пероральный прием антибиотиков нормализацию обоих этих параметров, средняя длительность пероральной антибактериальной терапии может составить 2 дня, что будет соответствовать четверти обоснованной средней продолжительности терапии. В реальности на пероральный прием антибиотиков пришлось 4,67% от общего объема. При этом нормализация температуры и лейкоцитоза является очень консервативным критерием по сравнению с предусматриваемым клиническими рекомендациями наличием лишь положительной динамики данных параметров. В дополнение, возможная длительность пероральной терапии потенциально недооценена за счет редкого исследования лейкоцитарной картины крови, которая была лимитирующим фактором в определении времени смены на пероральную терапию у большинства пациентов. Антибактериальная терапия была необоснованно пролонгирована в среднем на 3 дня.

Произведен сравнительный анализ реальной стоимости антибактериальной терапии и таковой, предусматриваемой тремя выбранными клиническими рекомендациями. Учитывая фактор редкой смены на пероральную терапию и необоснованное удлинение антибактериальной терапии, именно эти параметры инкорпированы в экономический анализ в качестве переменных. При варианте «либеральной модели» реальная стоимость антибактериальной терапии достоверно выше, чем возможная курсовая стоимость лечения в соответствии с рекомендациями ЕРО, АТО, и не меньше для рекомендаций БТО. При этом потенциальная стоимость лечения в соответствии с рекомендациями ЕРО вдвое меньше реальной даже для варианта «консервативной модели».

Экономический анализ позволяет сделать вывод о достаточности финансовых ресурсов для проведения антибактериальной терапии, адекватной международным клиническим рекомендациям при соблюдении таких условий, как ступенчатая терапия и обоснованная длительность лечения. В связи с этим необходимо под-

черкнуть, что в настоящее время имеются убедительные данные о безопасности ступенчатой антибактериальной терапии пневмонии. Длительная внутривенная терапия связана с увеличением продолжительности госпитализации и стоимости лечения, но не оказывает влияния на исходы лечения [6,12,13,16]. Более того, имеется позитивный опыт использования исключительно пероральной антибактериальной терапии у госпитализированных пациентов с внегоспитальной пневмонией. Так, при нетяжелой пневмонии смертность, длительность разрешения пневмонии не различается между группами с изначально пероральной и изначально парентеральной терапией, при меньшей частоте неэффективности антибиотикотерапии в группе с пероральным приемом препаратов. В случае тяжелой пневмонии нет различий в данных исходах между группой парентеральной антибактериальной терапии на протяжении 10 дней и группой, в которой после 48 часов лечения проводилась смена на пероральный прием антибиотиков [3]. При применении тактики ступенчатой антибактериальной терапии смертность не различается между пятью категориями тяжести, предусматриваемыми «Индексом Тяжести Пневмонии», что также подтверждает возможность смены на пероральный прием антибиотиков у пациентов с тяжелой пневмонией [5]. Безопасность исключительно пероральной антибактериальной терапии у госпитализированных пациентов с пневмонией в плане риска летальных исходов и возможность сокращения длительности госпитализации и стоимости лечения подтверждена результатами недавнего мета-анализа семи исследований с суммарным количеством пациентов 1366 человек [12].

За исключением случаев с определенными редкими возбудителями, по современным представлениям при нетяжелой пневмонии достаточная длительность антибактериальной терапии составляет 7 дней. Так, в рандомизированном контролируемом исследовании летальность от нетяжелой внегоспитальной пневмонии не различалась между группами с семидневной и десятидневной терапией цефурокси-

мом, при этом длительность парентеральной терапии была ограничена двумя днями [15].

Данные экономического анализа позволяют утверждать, что в наших условиях внедрение стандартизованных клинических рекомендаций антибактериальной терапии внегоспитальных пневмоний, регламентирующих такие ключевые моменты, как ступенчатая схема лечения и критерии перехода на пероральную терапию, длительность антибактериальной терапии, алгоритм эмпирического выбора антимикробных средств, способно значительно улучшить затратную эффективность лечения.

ВЫВОДЫ

Таким образом, данные нашего исследования позволяют сделать ряд выводов.

1. Существующая практика антимикробной терапии внегоспитальной пневмонии не оптимальна с позиций затратной эффективности в виду необоснованного пролонгирования лечения и использования преимущественно парентеральных форм.
2. При условии применения принципа ступенчатой антибактериальной терапии и адекватной ее длительности, имеющиеся финансовые ресурсы позволяют проводить антибактериальную терапию в соответствии с современными международными клиническими рекомендациями.
3. Внедрение локальных стандартизованных клинических рекомендаций, регламентирующих адекватный эмпирический выбор, ступенчатый принцип терапии и ее суммарную продолжительность способно привести к повышению экономической эффективности лечения пневмонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bernstein JM. Treatment of community-acquired pneumonia--IDSA guidelines. Infectious Diseases Society of America // *Chest*.-1999.-3 Suppl.- P. 9S-13S.
2. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults - 2004 update: BTS Pneumonia Guidelines Committee, 2004.

3. Castro-Guardiola A, Viejo-Rodriguez AL, Soler-Simon S, et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial // *Am J Med.* – 2001. – № 5. – P. 67-74.
4. Drummond MF OBB, Stoddart GL, Torrance GW. Basic types of economic evaluation. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford University Press, 1997. – P. 6-26.
5. van der Eerden MM, de Graaff CS, Vlasplolder F, et al. Evaluation of an algorithm for switching from IV to PO therapy in clinical practice in patients with community-acquired pneumonia // *Clin Ther.* – 2004. – № 2. – P. 294-303.
6. Fernandez Alvarez R, Gullon Blanco JA, Rubinos Cuadrado G, et al. Community-acquired pneumonia: influence of the duration of intravenous antibiotic therapy on hospital stay and the cost-benefit ratio // *Arch Bronconeumol.* – 2001. – № 9. – P. 366-370.
7. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Study on Community-acquired Pneumonia Committee // *Eur Respir J.* – 1998-№ 11. – P. 986-991.
8. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2001. – 163 – P. 1730-1754.
9. Harrison's Manual of Medicine. 15th ed: Mc Graw-Hill Companies Inc, 2001.
10. Hospital-acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis, Assessment of Severity, Initial Antimicrobial Therapy, and Preventive Strategies. A Consensus Statement // *Am J Respir Crit Care Med.* – 1995. – 153 – P. 1711-1725.
11. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group // *Clin Infect Dis.* – 2000. – № 2. – P. 383-421.
12. Marras TK, Nopmaneejumrulers C, Chan CK. Efficacy of exclusively oral antibiotic therapy in patients hospitalized with non-severe community-acquired pneumonia: a retrospective study and meta-analysis // *Am J Med.* – 2004. – № 6. – P. 385-393.
13. Milkovich G. Intravenous-to-oral transition therapy in community-acquired pneumonia: the INOVA Health System experience // *Pharmacotherapy.* – 2001. – № 7, Pt 2. – P. 83S-88S.

SUMMARY

M.N. Mily, S.A. Golubev, G.G. Voronov.

APPROACHES TO ECONOMICAL OPTIMIZATION OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA MANAGEMENT IN CONDITIONS OF REGIONAL EMERGENCY HOSPITAL.

Pharmacoeconomic analysis of existing clinical practice is an effective tool for development of approaches for economical optimization of drug therapy. Partial pharmacoeconomic analysis ("cost-of-treatment") analysis of community-acquired pneumonia antimicrobial therapy was performed in this retrospective, observational, cohort study on the basis of one-year sample of patients managed at the Vitebsk city emergency hospital. Modeling of rational therapy duration and switch to oral administration on the basis of dynamics of leucocytosis and body temperature revealed ungrounded prolongation of treatment on 3 days and ignorance of oral formulations. In condition of rational therapy duration and switch on oral preparations upon normalization of blood picture and body temperature empirical antimicrobial therapy of non-severe pneumonia according to recommendations of European Respiratory Society would be cheaper than current practice. In case of switch to oral therapy upon positive dynamic of leucocytosis and temperature therapy according to algorithms of American Thoracic Society will be also cheaper than real. Standardization of empiric antimicrobial therapy with reglamentation of total duration and switch to oral administration might facilitate increase in economical effectiveness of pneumonia management.

Таблица 1

Реальная и смоделированная курсовая стоимость, реальная и возможная минимальная дневная стоимость антибактериальной терапии для клинических категорий пациентов, предусмотренных клиническими рекомендациями АТО

Клиническая категория (число пациентов в модели)	Реальная средняя стоимость дня терапии по всем пациентам (рубли)	Наиболее дешевый вариант		Реальная средняя курсовая стоимость для пациентов в модели (рубли)	Средняя курсовая стоимость для консервативной модели (рубли)	Средняя курсовая стоимость для либеральной модели (рубли)
		Содержание	Цена (рубли)			
Нетяжелая без КРЗ/ФР (n=110)	1486 (945-1828)	в/в: пенициллин 0,6×6 + эритромицин 0,5×4	4215	15582 (10426-20932)	25805* (13580-46365)	14048 (10395-24094)
		смена: феноксиметил-пенициллин 1,0×4 ро + эритромицин 0,5×4 ро	1030			
		в/в: пенициллин 0,6×6 + доксициклин 0,1×2	2189			
		смена: феноксиметил-пенициллин 1,0×4 ро + доксициклин 0,1×2 ро	792			
Нетяжелая с КРЗ/ФР (n=197)	1380 (1012-1844)	в/в: ампициллин 1,0×4 + эритромицин 0,5×4	4672	16503 (9896-23325)	37376* (14829-56064)	15642 (11254-26612)
		смена: амоксициллин 1,0×3 ро + эритромицин 0,5×4 ро	1097			
		в/в: ампициллин 1,0×4 + доксициклин 0,1×2	2646			
		смена: амоксициллин 1,0×3 ро + доксициклин 0,1×2 ро	859			
Тяжелая без риска Ps, aeruginosae (n=15)	5 411 (2829-6665)	в/в: цефотаксим 2,0×3 + ципрофлоксацин 0,4×2	14361	45620 (20027-95882)	166092 (100527-215415)	109061 (71392-201054)
		смена: цефотаксим 2,0×3 в/в + ципрофлоксацин 0,5×2 ро	8534			
Тяжелая с риском Ps, Aeruginosae (n=2)	3730 (1154-8170)	в/в: цефтазидим 2,0×3 + ципрофлоксацин 0,4×2	34328	61857 (8911-86771)	463428 (128730-569308)	463428 (128730-569308)
		смена: цефтазидим 2,0×3 в/в + ципрофлоксацин 0,5×2 ро	28501			

* - p<0,001

КРЗ – кардио-респираторные заболевания

ФР – факторы риска наличия антибиотикорезистентных патогенов

в/в – внутривенное введение

ро - пероральный прием

Таблица 2

Реальная и смоделированная курсовая стоимость, реальная и возможная минимальная дневная стоимость антибактериальной терапии для клинических категорий пациентов, предусмотренных клиническими рекомендациями БТО

Клиническая категория (число пациентов в модели)	Реальная средняя стоимость дня терапии по всем пациентам (рубли)	Наиболее дешевый режим		Реальная средняя курсовая стоимость для пациентов в модели (рубли)	Средняя курсовая стоимость для консервативной модели (рубли)	Средняя курсовая стоимость для либеральной модели (рубли)
		Содержание	Цена (рубли)			
Нетяжелая (n=307)	1461 (1005-1832)	в/в: ампициллин 0,5×4 + эритромицин 0,5×4 смена: амоксициллин 1,0×3 ро + эритромицин 0,5×4 ро	4056 1097	16297 (10400-22392)	30586* (13597-46810)	14694 (10638-23802)
Тяжелая (n=17)	5177 (2787-6655)	в/в: цефотаксим 1,0×4 + эритромицин 0,5×4 смена: цефотаксим 1,0×4 в/в + эритромицин 0,5×4 ро	7286 4425	45620 (16428-103857)	84838 (43716-131148)	55961 (36564-103187)

* - $p < 0,001$

Таблица 3

Реальная и смоделированная курсовая стоимость, реальная и возможная минимальная дневная стоимость антибактериальной терапии для клинических категорий пациентов, предусмотренных клиническими рекомендациями ЕРО

Клиническая категория (число пациентов в модели)	Реальная средняя стоимость дня терапии по всем пациентам (рубли)	Наиболее дешевый режим		Реальная средняя курсовая стоимость для пациентов в модели (рубли)	Средняя курсовая стоимость для консервативной модели (рубли)	Средняя курсовая стоимость для либеральной модели (рубли)
		Содержание	Цена (рубли)			
Нетяжелая (n=307)	1461 (1005-1832)	в/в: пенициллин 0,6×6 смена: феноксиметилпенициллин 1,0×4 ро	1028 704	16297 (10400-22392)	8224* (5576-12336)	6660* (5252-9476)
Тяжелая (n=17)	5177 (2787-655)	в/в: цефотаксим 2,0×3 + ципрофлоксацин 0,4×2 смена: цефотаксим 2,0×3 в/в + ципрофлоксацин 0,5×2 ро	14361 8534	45620 (16428-103857)	166092§ (86166-258498)	109061 (71599-201788)

* - $p < 0,001$; § - $p < 0,05$